Die Wirkung von L-Trijodthyronin und L-Thyroxin auf die Thyroxinkonzentration im Serum und die Speicherung von ^{131}J. Vergleichende klinische Untersuchungen zur Frage der diagnostischen Aussagekraft beider Suppressionsverfahren und der Nebenwirkungen der angewandten Substanzen.

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Gudrun Pfeil geb. Mügel

Saarbrücken

1974

Aus der Inneren und Nuklearmedizinischen
Abteilung des Evangelischen Fliednerkrankenhauses Neunkirchen/Saar
Chefarzt: Prof. Dr. med. H. Liebermeister

Die Wirkung von L-Trijodthyronin und L-Thyroxin auf die Thyroxinkonzentration im Serum und die Speicherung von ^{131}J. Vergleichende klinische Untersuchungen zur Frage der diagnostischen Aussagekraft beider Suppressionsverfahren und der Nebenwirkungen der angewandten Substanzen.

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1974

vorgelegt von

Gudrun Pfeil geb. Mügel

geb. am 8. 9. 1942 in Klarenthal

Dekan: : Prof. Dr. med. G. A. Jutzler
Referenten: Prof. Dr. med. H. Liebermeister
Prof. Dr. med. K. F. Weinges

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 1. Oktober 1974

INHALTSVERZEICHNIS

A. Einführung

I. Einleitung

II. Fragestellung

III. Krankengut und Untersuchungsmethodik

B. Ergebnisse

I. Untersuchungsergebnisse nach Gabe von L-Trijodthyronin

II. Untersuchungsergebnisse nach Gabe von L-Thyroxin

C. Diskussion

I. Biochemie und Physiologie der Schilddrüse

II. Klinik und Pathophysiologie der Hyperthyreose, der endokrinen Ophthalmopathie und des autonomen Adenoms

III. Diagnostische Möglichkeiten bei hyperthyreoten Funktionszuständen der Schilddrüse

IV. Vergleichende Diskussion der Ergebnisse anderer Autoren

V. Vergleich unserer Untersuchungsergebnisse nach Gabe von L-Trijodthyronin und L-Thyroxin

D. Zusammenfassung der Ergebnisse

E. Literaturverzeichnis

A. I. Einleitung

Die Auseinandersetzung mit den Erkrankungen der Schilddrüse führte insbesondere während der letzten beiden Jahrzehnte zu einer weitgehenden Aufklärung pathophysiologischer Zusammenhänge (42) und damit zu Möglichkeiten einer differenzierten Diagnostik. Diese Entwicklung implizierte auch die Anwendung zusätzlicher Untersuchungsverfahren (22, 23, 35, 44). Nachdem HOFF bereits 1937 auf den Reglermechanismus zwischen Schilddrüse, Zwischenhirn und Hypophyse aufmerksam gemacht hatte (19), teilte GREER 1951 mit, daß die euthyreote Schilddrüse nach Gabe von Thyreoidea siccata vermindert Radiojod aufnimmt, während die Aufnahme von ^{131}J bei der hyperthyreoten Schilddrüse unverändert erhöht ist (13). Diese grundsätzliche Feststellung wurde für die Differenzierung zwischen Euthyreose und Hyperthyreose genutzt und als Untersuchungsmethode durch GREER und SMITH (14), WERNER und SPOONER (52) und durch PERLMUTTER und SLATER (38) in die klinische Diagnostik eingeführt. In dem Bemühen um eine exakte Dosierungsmöglichkeit wurde dann L-Trijodthyronin angewandt (52). Vergleichende Untersuchungen von HALES und Mitarbeiter (15) über die Suppressionswirkung von Trijodthyronin und Thyroxin zeigten eine sehr unterschiedliche Supprimierbarkeit unter den von diesen Autoren angewandten Dosen. Während durch T_3 innerhalb einer Woche

eine maximale Suppression erreicht wurde, war dies durch T_4 erst nach drei Wochen der Fall. Es war somit naheliegend, daß zunächst vorwiegend zeitliche Gründe für die Verwendung des Trijodthyronin beim Suppressionstest ausschlaggebend waren (15).
Die unter Suppression mit T_3 häufig zu beobachtenden Nebenwirkungen führten erneut zur Diskussion der Frage, ob die Suppression durch T_4 in geeigneter Dosis nicht doch zusätzlich praktische Vorteile bietet und gleichzeitig mit geringeren Nebenwirkungen behaftet ist (2, 29, 31, 32, 51).

II. Fragestellung

Bisher liegen nur wenige klinische Berichte über Nebenwirkungen nach hochdosierten Gaben von L-Thyroxin vor. Auf Grund der bisherigen Erfahrungen war bei überhöhten Ausgangswerten ein weiterer Anstieg des Gesamtthyroxin nach hochdosierten Gaben von L-Thyroxin zu erwarten und somit die Entwicklung einer thyreotoxischen Krise nicht auszuschließen.
In der vorliegenden Arbeit wird durch vergleichende Untersuchungen die Wirkung von L-Trijodthyronin und L-Thyroxin auf die Serumkonzentration von Thyroxin und die Speicherung von ^{131}J in der Schilddrüse nach 24 und 48 Stunden geprüft. Die gewonnenen Ergebnisse werden im Hinblick auf ihre Aussagekraft in der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik ausgewertet.
Außerdem wird zu den Nebenwirkungen der zur Suppression

verwendeten Substanzen L-Trijodthyronin und L-Thyroxin Stellung genommen. Insbesondere werden Art und Häufigkeit der subjektiven Beschwerden und der objektivierbaren klinischen Symptome, die während der Durchführung des Suppressionstestes aufgetreten sind, kritisch betrachtet.

III. Krankengut und Untersuchungsmethodik

Die Untersuchungen wurden an 204 Patienten durchgeführt. Es wurden zwei gleich große Kollektive gebildet. Bei den Patienten des Kollektivs A (n = 102) wurden in der Zeit von Mai 1972 bis März 1973 Radiojodteste mit anschließender Suppression durch L-Trijodthyronin durchgeführt.

Im Kollektiv B (n = 102) wurden die Radiojodteste in der Zeit von März 1973 bis Oktober 1973 durchgeführt. Die sich anschließende Suppression erfolgte hier mit L-Thyroxin.

Bei ambulanten Patienten mit überhöhten Ausgangswerten des Gesamtthyroxin erschien uns aus verständlichen Gründen das Risiko einer Suppression mit L-Thyroxin zu groß. Stationäre Patienten mit entsprechender diagnostischer Fragestellung wurden nicht beobachtet. Wir haben deshalb bei Patienten mit pathologischen Ausgangswerten für das Gesamtthyroxin (mit Ausnahme der Patientinnen, die Ovulationshemmer einnahmen) die Suppression nicht mit L-Thyroxin durchgeführt. Aus diesem Grund enthält das Kollektiv B unter den Enddiagnosen keine Hyperthyreosen.

Bei allen Kranken bildeten klinische Kriterien die Indikation für die Durchführung von Radiojodtest und Suppression.

Die Radiojodteste wurden einheitlich und nach allgemein gültigen Richtlinien nach einer Jodkarenz von zwei Monaten wie folgt durchgeführt:

Ablauf des Radiojodtestes (^{131}J-Zweiphasen-Studium)

1. Tag

a. ausführliche anamnestische Exploration an Hand vorgefertigter Anamnesebögen

b. klinische Untersuchung des Patienten

c. Bestimmung des Gesamtthyroxin im Serum[1)]

d. orale Verabreichung von 25 - 50 µCi ^{131}J in 30 ml Wasser[2)]

2. Tag

a. 24 Stunden nach dem Radiojodtrunk Messung der von der Schilddrüse gespeicherten Radioaktivität am Nukleopan[3)]

b. Szintigraphie[4)]

---

1) Die Bestimmung des Gesamtthyroxin erfolgte in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Nuklearmedizin der Radiologischen Univ.-Klinik in Homburg (Tetrasorb(R), Abbott), Direktor: Prof.Dr.rer.nat. Dr. med. E. Oberhausen

2) ^{131}J-Hoechst(R), Firma Hoechst, Frankfurt/Main Natriumjodid in m/10-Natriumthiosulfatlösung pH-9

3) Nukleopan 2K, Firma Siemens, Erlangen

4) Scintimat 2, Firma Siemens, Erlangen

3. Tag

a. Messung der Radioaktivität im Serum [5]

b. 48 Stunden nach dem Radiojodtrunk erneute Messung der von der Schilddrüse gespeicherten Radioaktivität[6]

In den Fällen, in denen der Radiojodtest allein wegen des erhöhten Jodumsatzes bzw. wegen eines entsprechenden szintigraphischen Hinweises keine sichere Aussage gestattete, wurde wie folgt vorgegangen:
Frühestens zwei Wochen nach Durchführung des Radiojodtestes erhielten die Probanden im Kollektiv A über 10 Tage täglich 100 µg L-Trijodthyronin[7]. Am 7. Tag der Tabletteneinnahme wurde der Radiojodtest nach vorheriger Messung der Restaktivität in analoger Weise mit gleicher Dosis durchgeführt. Den Probanden des Kollektivs B wurde frühestens zwei Wochen nach Ausführung des ersten Radiojodtestes eine einmalige Dosis von 3 mg L-Thyroxin[8] verabreicht. Genau eine Woche nach Einnahme der Thyroxindosis wurde erneut ein Radiojodtest nach obigem Schema durchgeführt.

---

5) Die Konzentration des organisch gebundenen ^{131}J im Plasma wird nach 48 Stunden bestimmt. Hierzu vergleicht man die Impulsrate der Plasmaprobe mit der eines aliquoten Anteils der verabreichten Testdosis und berechnet sie in Prozent der verabreichten Dosis pro Liter Plasma (8). Berechnung im Rechenzentrum Homburg

6) Die Messungen am Nukleopan und die Szintigraphie wurden durch Frau H.Bach vorgenommen, der hiermit herzlich gedankt wird

7) Thybon$^{(R)}$forte, Tabl. à 100 µg, Firma Hoechst, Frankfurt

8) L-Thyroxin-Natrium$^{(R)}$, Tabl. à 1 mg, Fa.Henning, Berlin

Unterscheiden sich die Jodspeicherwerte des zweiten Testes nicht von denen des ersten, so ist keine Suppression eingetreten. Sind die Werte des zweiten Testes aber um 30 % oder mehr des Ausgangswertes zurückgegangen, dann ist der Suppressionstest positiv zu werten (11).

Richtungsweisende anamnestische Angaben, die unter Suppression spontan geäußerten subjektiven Beschwerden und die dabei festgestellten klinischen Symptome wurden in speziellen Arbeitsbogen festgehalten und die gewonnenen Meßdaten nach Suppression wurden den Ergebnissen vor Suppression gegenübergestellt. Die Untersuchungsanordnung ist in Tabelle 1 festgelegt.

T a b e l l e 1

Untersuchungsanordnung

	Kollektiv A (n = 102)	Kollektiv B (n = 102)
verabfolgte Substanzen und Dosis	25 - 50 µCi ^{131}J (Radiojodtest)	25 - 50 µCi ^{131}J
verabfolgte Substanzen und Dosis	25 - 50 µCi ^{131}J 10 Einzeldosen à 100 µg L-Trijodthyronin (Suppressionstest)	25 - 50 µCi ^{131}J Einzeldosis von 3 mg L-Thyroxin

B. Ergebnisse

I. Untersuchungsergebnisse nach Gabe von L-Trijodthyronin

Die nun folgende tabellarische Zusammonstellung enthält die bei 102 Patienten (Kollektiv A) gemessene Thyroxinkonzentration im Serum sowie die nach 24 und 48 Stunden festgestellten Speicherwerte für ^{131}J vor und nach Gabe von L-Trijodthyronin und die jeweilige Diagnose nach Suppression. Im Kollektiv A' bleiben aus den vorgenannten Gründen die Hyperthyreosen unberücksichtigt (n = 92).

Zur Beurteilung einer möglichen Beeinflussung der Meßergebnisse durch die Einnahme von Ovulationshemmern während der Durchführung des Radiojod- und Suppressionstestes erfolgte die Unterteilung des Kollektivs A in drei Gruppen:

Gruppe I = männliche Probanden

Gruppe II = weibliche Probanden mit Ovulationshemmern

Gruppe III = weibliche Probanden ohne Ovulationshemmer.

Gr.	^{131}J Sp. in % n. 24 h vor	nach	Δ % +	-	^{131}J Sp. in % n. 48 h vor	nach	Δ % +	-	T_4 in µg% vor	nach	Δ µg% +	-	Diagnose nach Suppression mit T_3
I	46	20		- 26	49	20		- 29	7,4	9,4	+ 2		euthyreote Struma
	28	6		- 22	28	5		- 23	9,2	8,4		- 0,8	euthyreote Struma
	53	32		- 21	50	30		- 20	9,9	8,7		- 1,2	dekomp. autonomes Adenom
	90	75		- 15	83	78		- 5	9,4	9,6	+ 0,2		vermehrt TSH-stim. Struma
	28	13		- 15	28	14		- 14	10,9	7,1		- 3,8	autonomes Adenom
	66	13		- 53	61	14		- 47	7,3	6,9		- 0,4	vermehrt TSH-stim. Struma
	73	70		- 3	65	64		- 1	14,4	21,4	+ 7,0		Hyperthyreose
	42	9		- 33	43	10		- 33	8,4	7,4		- 1,0	vermehrt TSH-stim. Struma
	61	40		- 21	64	44		- 20	8,6	6,1		- 2,5	kompens. autonomes Adenom
	85	31		- 54	91	27		- 64	5,3	2,3		- 3,0	vermehrt TSH-stim. Struma
	64	11		- 53	64	11		- 53	6,6	4,0		- 2,6	autonomes Adenom
	44	18		- 26	45	18		- 27	5,8	4,8		- 1,0	autonomes Adenom
	69	43		- 26	66	42		- 24	8,0	6,8		- 1,2	vermehrt TSH-stim. Struma
	74	77	+ 3		73	69		- 4	6,1	10,1	+ 4,0		keine Diagnose möglich
	65	22		- 43	70	26		- 44	6,9	5,5		- 1,4	vermehrt TSH-stim. Struma
	81	22		- 59	78	26		- 52	3,1	5,5	+ 2,4		vermehrt TSH-stim. Struma
II	80	16		- 64	77	16		- 61	9,5	5,8		- 3,7	vermehrt TSH-stim. Struma
	66	60		- 6	69	56		- 13	16,4	14,8		- 1,6	vermehrt TSH-stim. Struma
	69	11		- 58	67	12		- 55	11,0	7,0		- 4,0	vermehrt TSH-stim. Struma
	79	12		- 67	78	12		- 66	11,9	7,8		- 4,1	vermehrt TSH-stim. Struma
	61	12		- 49	63	12		- 51	8,3	5,7		- 2,6	keine Diagnose möglich
	67	32		- 35	61	30		- 31	9,1	6,2		- 2,9	vermehrt TSH-stim. Struma
III	63	40		- 23	67	43		- 24	7,5	7,8	+ 0,3		vermehrt TSH-stim. Struma
	66	14		- 52	64	13		- 51	7,5	8,7	+ 1,2		vermehrt TSH-stim. Struma
	69	36		- 33	70	38		- 32	7,9	7,4		- 0,5	vermehrt TSH-stim. Struma
	70	74	+ 4		72	65		- 7	9,6	10,4	+ 0,8		vermehrt TSH-stim. Struma
	81	93	+ 12		89	94	+ 5		12,7	14,6	+ 1,9		Rezidivhyperthyreose
	82	89	+ 7		75	83	+ 8		12,2	13,9	+ 1,7		Hyperthyreose
	86	59		- 27	83	51		- 32	7,1	7,5	+ 0,4		vermehrt TSH-stim. Struma
	72	62		- 10	75	60		- 15	6,2	6,1		- 0,1	vermehrt TSH-stim. Struma

Gr.	^{131}J Sp. in % n. 24 h vor	nach	Δ % +	−	^{131}J Sp. in % n. 48 h vor	nach	Δ % +	−	T_4 in µg% vor	nach	Δ µg% +	−	Diagnose nach Suppression mit T_3
III	57	59	+ 2		59	51		- 8	15,8	10,0		- 5,8	dekomp. autonomes Adenom
	76	78	+ 2		73	78	+ 5		11,7	12,1	+ 0,4		vermehrt TSH-stim. Struma
	75	53	- 22		70	53		- 17	8,0	7,5		- 0,5	autonomes Adenom
	69	53	- 16		64	50		- 14	8,2	7,0		- 1,2	vermehrt TSH-stim. Struma
	67	68	+ 1		68	67		- 1	9,1	7,9		- 1,2	keine Diagnose möglich
	79	76	- 3		76	76		0	19,2	16,9		- 2,3	Hyperthyreose
	71	23	- 48		60	24		- 36	7,0	5,7		- 1,3	vermehrt TSH-stim. Struma
	63	4	- 59		51	3		- 48	7,7	5,3		- 2,4	vermehrt TSH-stim. Struma
	77	11	- 66		77	13		- 64	8,7	6,8		- 1,9	vermehrt TSH-stim. Struma
	71	30	- 41		71	22		- 49	7,1	5,3		- 1,8	vermerht TSH-stim. Struma
	64	37	- 27		64	37		- 27	8,0	6,6		- 1,4	autonomes Adenom
	68	47	- 21		67	48		- 19	7,9	7,2		- 0,7	vermehrt TSH-stim. Struma
	88	34	- 54		88	37		- 51	11,3	7,4		- 3,9	vermehrt TSH-stim. Struma
	96	97	+ 1		91	95	+ 4		11,5	10,8		- 0,7	Hyperthyreose
	85	77	- 8		80	77		- 3	10,0	11,7	+ 1,7		vermehrt TSH-stim. Struma
	97	96	- 1		97	94		- 3	7,5	7,1		- 0,4	vermehrt TSH-stim. Struma
	80	14	- 66		78	16		- 62	10,1	6,4		- 3,7	vermehrt TSH-stim. Struma
	84	88	+ 4		78	86	+ 8		14,3	14,4	+ 0,1		Hyperthyreose
	78	29	- 49		72	30		- 42	8,2	5,8		- 2,4	vermehrt TSH-stim. Struma
	56	57	+ 1		48	51	+ 3		12,7	11,7		- 1,0	Thyreoiditis
	73	52	- 21		75	53		- 22	7,9	6,8		- 1,1	vermehrt TSH-stim. Struma
	78	69	- 9		72	64		- 8	8,2	7,4		- 0,8	dekomp. autonomes Adenom
	68	74	+ 6		64	74	+ 10		8,2	7,9		- 0,3	vermehrt TSH-stim. Struma
	63	59	- 4		61	62	+ 1		14,4	13,9		- 0,5	Hyperthyreose
	60	48	- 12		58	49		- 9	8,6	6,6		- 2,0	autonomes Adenom
	40	23	- 17		38	24		- 14	8,2	6,0		- 2,2	autonomes Adenom
	75	72	- 3		70	73	+ 3		9,6	9,4		- 0,2	dekomp. autonomes Adenom
	78	82	+ 4		73	80	+ 7		9,1	6,9		- 2,2	vermehrt TSH-stim. Struma
	74	47	- 27		74	43		- 31	7,7	9,9	+ 2,2		keine Diagnose möglich
	93	77	- 16		94	85		- 9	10,5	10,5	0		vermehrt TSH-stim. Struma
	44	67	+ 23		43	65	+ 22		8,7	7,4		- 1,3	dekomp. autonomes Adenom
	70	77	+ 7		75	77	+ 2		15,1	13,3		- 1,8	Hyperthyreose

Gr.	^{131}J Sp. in % n. 24 h vor	nach	Δ % +	−	^{131}J Sp. in % n. 48 h vor	nach	Δ % +	−	T_4 in µg% vor	nach	Δ µg% +	−	Diagnose nach Suppression mit T_3
III	90	86		- 4	89	98	+ 9		9,9	8,6		- 1,3	dekomp. autonomes Adenom
	87	81		- 6	87	85	- 2		7,5	7,8	+ 0,3		vermehrt TSH-stim. Struma
	70	1		- 69	76	1	- 75		3,1	6,1	+ 3,0		vermehrt TSH-stim. Struma
	58	25		- 33	59	28	- 31		7,5	7,9	+ 0,4		euthyreote Struma
	43	13		- 30	47	13	- 34		9,2	9,2	0		autonomes Adenom
	73	56		- 17	66	50	- 16		7,1	8,6		- 1,5	autonomes Adenom
	52	47		- 5	50	45	- 5		7,5	9,1	+ 1,6		autonomes Adenom
	63	20		- 43	68	20	- 48		7,8	5,2		- 2,6	vermehrt TSH-stim. Struma
	80	63		- 17	79	71	- 8		10,5	7,7		- 2,8	keine Diagnose möglich
	77	76		- 1	76	76	0		9,2	5,6		- 3,6	vermehrt TSH-stim. Struma
	63	63		0	62	68	+ 6		9,7	9,5		- 0,2	autonomes Adenom
	61	15		- 46	67	15	- 52		7,4	4,0		- 3,4	vermehrt TSH-stim. Struma
	84	43		- 41	87	43	- 44		7,1	6,4		- 0,7	vermehrt TSH-stim. Struma
	85	24		- 61	86	26	- 60		7,5	6,4		- 1,1	vermehrt TSH-stim. Struma
	28	28		0	25	32	+ 7		11,1	13,3	+ 2,2		autonomes Adenom
	81	10		- 71	85	11	- 74		9,1	6,4		- 2,7	vermehrt TSH-stim. Struma
	66	28		- 38	62	29	- 33		7,7	5,1		- 2,6	autonomes Adenom
	86	11		- 75	95	14	- 81		9,9	11,8	+ 1,9		vermehrt TSH-stim. Struma
	92	74		- 18	86	74	- 12		11,3	6,1		- 5,2	vermehrt TSH-stim. Struma
	73	10		- 63	75	11	- 64		11,7	9,6		- 2,1	vermehrt TSH-stim. Struma
	91	75		- 16	97	81	- 16		8,3	6,5		- 1,8	autonomes Adenom
	65	21		- 44	66	21	- 45		13,4	7,1		- 6,3	vermehrt TSH-stim. Struma
	79	23		- 56	72	22	- 50		10,8	4,4		- 6,4	vermehrt TSH-stim. Struma
	69	14		- 55	67	14	- 53		12,6	7,1		- 5,5	vermehrt TSH-stim. Struma
	77	31		- 46	75	31	- 44		10,3	6,1		- 4,2	vermehrt TSH-stim. Struma
	73	51		- 22	73	57	- 16		8,6	5,3		- 3,3	autonomes Adenom
	86	79		- 7	88	82	- 6		5,3	8,7	+ 3,4		vermehrt TSH-stim. Struma
	63	23		- 40	60	25	- 35		8,3	5,1		- 3,2	vermehrt TSH-stim. Struma
	76	29		- 47	82	30	- 52		7,7	6,4		- 1,3	vermehrt TSH-stim. Struma
	58	30		- 28	65	32	- 33		10,3	5,3		- 5,0	vermehrt TSH-stim. Struma
	81	68		- 13	76	71	- 5		18,2	13,1		- 5,1	Hyperthyreose
	82	25		- 57	83	26	- 57		8,4	6,9		- 1,5	vermehrt TSH-stim. Struma

Gr.	^{131}J Sp. in % n. 24 h vor	nach	Δ % +	−	^{131}J Sp. in % n. 48 h vor	nach	Δ % +	−	T_4 in µg% vor	nach	Δ µg% +	−	Diagnose nach Suppression mit T_3
III	90	84		- 6	83	79		- 4	14,2	11,5		- 2,7	Hyperthyreose
	61	11		- 50	65	11		- 54	7,3	3,9		- 3,4	vermehrt TSH-stim. Struma
	70	62		- 8	76	66		- 10	8,2	6,8		- 1,4	autonomes Adenom
	63	26		- 37	67	28		- 39	8,4	2,2		- 6,2	vermehrt TSH-stim. Struma
	79	28		- 51	78	30		- 48	5,6	4,9		- 0,7	autonomes Adenom
	93	90		- 3	99	89		- 10	9,2	10,1	+ 0,9		vermehrt TSH-stim. Struma
	86	55		- 31	87	59		- 28	5,5	7,7		- 2,2	vermehrt TSH-stim. Struma
	77	73		- 4	71	74	+ 3		8,3	9,7	+ 1,4		vermehrt TSH-stim. Struma

1. Das mittlere Lebensalter im Kollektiv A wurde mit 46,2 ± 14,7 Jahren errechnet. Der jüngste Patient war 14 Jahre und der älteste Patient 75 Jahre. Die Tabelle 2 gibt die Alters- und Geschlechtsverteilung im Kollektiv A wieder.

T a b e l l e 2

Alters- und Geschlechtsverteilung

Altersgruppen in Jahren	Anzahl absolut		in %		gesamt abs.	gesamt in %
0 - 50	11	46	10,8	45,1	57	55,9
51 - 80	5	40	4,9	39,2	45	44,1
gesamt	16	86	15,7	84,3	102	100,0

2. In Tabelle 3 wird das Verhältnis von ambulanten zu stationären Patienten wiedergegeben.

T a b e l l e 3

ambulant - stationär

Patienten	absolut	in %
ambulant	83	81,3
stationär	19	18,7
gesamt	102	100,0

3. Unter Suppression mit L-Trijodthyronin sind im Kollektiv A bei 41 = 40,1 % und im Kollektiv A' bei 39 = 42,4 % der Patienten subjektive Beschwerden aufgetreten. Diese Beschwerden werden nach Art und Anzahl in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4

subjektive Beschwerden unter Suppression mit L-Trijodthyronin

	Kollektiv A (n = 102)		Kollektiv A' (n = 92)	
Art	absolut	in % des Gesamtkollektivs	absolut	in % des Gesamtkollektivs
Nervosität	25	24,5	23	25,0
Herzklopfen	10	9,8	10	10,8
Darmkrämpfe	7	6,9	7	7,5
Kopfschmerzen	5	4,9	5	5,4
Schwitzen	3	2,9	3	3,3

4. Unter Suppression mit L-Trijodthyronin wurden bei der klinischen Untersuchung im Kollektiv A bei 42 = 41,1 % der Patienten und im Kollektiv A' bei 38 = 41,3 % der Patienten Tachycardien festgestellt.

5. Nach Suppression mit L-Trijodthyronin wurden bei 102 Patienten die in Tabelle 5 aufgeführten Diagnosen gestellt.

Tabelle 5

Diagnosen nach 102 Suppressionstesten mit L-Trijodthyronin

Diagnose	Kollektiv A		Kollektiv A'	
	absolut	in % des Gesamtk.	absolut	in % des Gesamtk.
vermehrt TSH-stimulierte Struma	58	56,9	58	63,0
autonomes Adenom	25	24,7	25	27,2
Hyperthyreose	10	9,8	0	0
Thyreoiditis	1	0,9	1	1,1
keine endgültige Diagnose möglich 9)	5	4,8	5	5,4

6. Bei 45 = 44,2 % der Suppressionsteste im Kollektiv A und bei 35 = 38,1 % im Kollektiv A' war mit L-Trijodthyronin eine Suppression nicht nachzuweisen. In Tabelle 6 werden die Diagnosen und ihre Anzahl bei negativem Suppressionstest aufgeführt.

Tabelle 6

Enddiagnosen bei negativem Suppressionstest bezogen auf die Gesamtkollektive A und A'

Enddiagnosen	Kollektiv A		Kollektiv A'	
	absolut	in % des Gesamtkoll.	absolut	in % des Gesamtk.
verm. TSH-stim. Struma mit defektem Rückkopplungsmechanismus	18	17,5	18	19,6
autonomes Adenom	14	13,5	14	15,2
Hyperthyreose	10	9,8	0	0
Thyreoiditis	1	0,9	1	1,1
keine endg.Diagn.mögl.	2	1,5	2	2,2
	45	44,2	35	38,1

9) In den Fällen, in denen keine endgültige Diagnose gestellt werden konnte, wurden von den jeweiligen Probanden weitere diagnostische Schritte abgelehnt.

7. Bei insgesamt 41 = 40,1 % (Kollektiv A) bzw. 42,4 % (Kollektiv A') der Patienten sind unter Suppression mit L-Trijodthyronin subjektive Beschwerden aufgetreten, die in Tabelle 7 in bezug zu den jeweiligen Enddiagnosen gesetzt sind.

T a b e l l e 7

Häufigkeit der subjektiven Beschwerden unter Suppression bezogen auf die Enddiagnose

Enddiagnose	Kollektiv A		Kollektiv A'	
	Häufigkeit der subjektiven Beschwerden unter Suppression			
	absolut	in % des Gesamtk.	absolut	in % des Gesamtk.
vermehrt TSH-stimulierte Struma	24	23,7	24	26,1
autonomes Adenom	9	8,8	9	9,8
euthyreote Struma	2	1,9	2	2,2
Hyperthyreose	2	1,9	0	0
keine endgültige Diagnose möglich	4	3,8	4	4,3
	41	40,1	39	42,4

8. Unter Suppression mit L-Trijodthyronin wurden bei 42 = 41,1 % (Kollektiv A) bzw. bei 38 = 41,3 % (Kollektiv A') der Patienten Tachycardien beobachtet. In Tabelle 8 wird die Häufigkeit der unter Suppression mit L-Trijodthyronin aufgetretenen Tachycardien in bezug auf die Enddiagnose dargestellt.

Tabelle 8

Häufigkeit der Tachycardien unter Suppression mit L-Trijodthyronin in bezug auf die Enddiagnose

Enddiagnose	Kollektiv A		Kollektiv A'	
	Häufigkeit der Tachycardien unter Suppression			
	absolut	in % des Gesamtk.	absolut	in % des Gesamtk.
vermehrt TSH-stimulierte Struma	23	22,6	23	25,0
autonomes Adenom	10	9,8	10	10,9
Hyperthyreose	4	3,9	0	0
euthyreote Struma	2	1,9	2	2,2
keine endgültige Diagnose möglich	3	2,9	3	3,2
	42	41,1	38	41,3

II. Untersuchungsergebnisse nach Gabe von L-Thyroxin

Die nun folgende tabellarische Zusammenstellung enthält die bei 102 Patienten (B) gemessene Gesamtthyroxinkonzentration im Serum sowie die nach 24 und 48 Stunden festgestellten Speicherwerte für ^{131}J vor und nach Verabfolgung von L-Thyroxin und die jeweilige Diagnose nach Durchführung des Suppressionstestes.

Zur Beurteilung einer möglichen Beeinflussung der Meßergebnisse durch Ovulationshemmer erfolgte auch hier die Unterteilung des Kollektivs B in drei Gruppen:

Gruppe I = männliche Probanden

Gruppe II = weibliche Probanden mit Ovulationshemmern

Gruppe III = weibliche Probanden ohne Ovulationshemmer

Gr.	^{131}J Sp. in % n. 24 h vor	nach	Δ % +	−	^{131}J Sp. in % n. 48 h vor	nach	Δ % +	−	T_4 in µg% vor	nach	Δ µg% +	−	Diagnose nach Suppression mit T_4
I	61	8		- 53	66	9		- 57	7,9	9,4	+ 1,5		euthyreote Struma
	78	24		- 54	80	26		- 54	10,5	8,6		- 1,9	vermehrt TSH-stim. Struma
	71	35		- 36	68	36		- 32	6,4	7,1	+ 0,7		vermehrt TSH-stim. Struma
	55	15		- 40	45	13		- 32	7,3	9,7	+ 2,4		vermehrt TSH-stim. Struma
	50	47		- 3	53	46		- 7	11,2	6,8		- 4,4	vermehrt TSH-stim. Struma
	72	45		- 27	81	42		- 39	4,3	9,3	+ 5,0		vermehrt TSH-stim. Struma
	75	59		- 16	67	60		- 7	4,8	9,0	+ 4,2		vermehrt TSH-stim. Struma
	74	34		- 40	64	35		- 29	4,5	6,4	+ 1,9		vermehrt TSH-stim. Struma
	48	1		- 47	49	2		47	8,2	9,1	+ 0,9		vermehrt TSH-stim. Struma
	69	14		- 55	67	14		- 53	3,6	9,7	+ 6,1		vermehrt TSH-stim. Struma
II	76	54		- 22	78	51		- 27	7,9	13,4	+ 5,5		autonomes Adenom
	62	31		- 31	59	33		- 26	7,9	11,2	+ 3,3		vermehrt TSH-stim. Struma
	63	52		- 11	62	50		- 12	4,0	11,2	+ 7,2		vermehrt TSH-stim. Struma
	66	36		- 30	68	36		- 32	6,5	4,5		- 2,0	autonomes Adenom
	79	66		- 13	79	65		- 14	8,9	14,0	+ 5,1		autonomes Adenom
	51	15		- 36	53	16		- 37	8,4	9,5	+ 1,1		vermehrt TSH-stim. Struma
	92	11		- 81	78	8		- 70	6,6	8,4	+ 1,8		autonomes Adenom
III	77	11		- 66	71	10		- 61	9,5	12,6	+ 3,1		vermehrt TSH-stim. Struma
	94	39		- 55	94	40		- 54	8,7	13,3	+ 4,6		vermehrt TSH-stim. Struma
	75	57		- 18	75	51		- 24	10,7	11,7	+ 1,0		vermehrt TSH-stim. Struma
	74	19		- 55	72	23		- 49	12,3	11,3		- 1,0	euthyreote Struma
	80	11		- 69	86	10		- 76	7,7	8,6	+ 1,1		euthyreote Struma
	87	18		- 69	93	23		- 70	10,8	15,2	+ 4,4		vermehrt TSH-stim. Struma
	54	15		- 39	54	15		- 39	6,9	11,8	+ 4,9		vermehrt TSH-stim. Struma
	58	19		- 39	62	21		- 41	9,9	11,7	+ 1,8		vermehrt TSH-stim. Struma
	68	32		- 36	67	32		- 35	10,4	12,9	+ 2,5		autonomes Adenom
	61	76	+	15	64	82	+	18	14,6	12,6		- 2,0	vermehrt TSH-stim. Struma
	42	9		- 33	45	10		- 35	7,1	11,4	+ 4,3		vermehrt TSH-stim. Struma
	78	35		- 43	77	37		- 40	7,4	14,0	+ 6,6		vermehrt TSH-stim. Struma
	63	63		0	55	57	+	2	8,4	12,1	+ 3,7		vermehrt TSH-stim. Struma

Gr.	^{131}J Sp. in % n. 24 h vor	nach	Δ % +	-	^{131}J Sp. in % n 48 h vor	nach	Δ % +	-	T_4 in µg% vor	nach	Δ µg% +	-	Diagnose nach Suppression mit T_4
III	58	27		- 31	64	25		- 39	6,4	6,9	+ 0,5		vermehrt TSH-stim. Struma
	44	13		- 31	44	14		- 30	6,2	10,4	+ 4,2		vermehrt TSH-stim. Struma
	75	33		- 42	80	33		- 47	6,8	7,8	+ 1,0		vermehrt TSH-stim. Struma
	67	28		- 39	67	26		- 41	7,8	6,1		- 1,7	vermehrt TSH-stim. Struma
	81	22		- 59	85	23		- 62	9,0	6,9		- 2,1	euthyreote Struma
	66	21		- 45	68	22		- 46	7,3	9,5	+ 2,2		vermehrt TSH-stim. Struma
	53	36		- 17	56	33		- 23	3,6	9,5	+ 5,9		vermehrt TSH-stim. Struma
	76	19		- 57	75	20		- 55	6,0	10,4	+ 4,4		autonomes Adenom
	79	77		- 2	84	87	+ 3		9,7	8,4		- 1,3	vermehrt TSH-stim. Struma
	75	45		- 30	72	47		- 25	6,4	11,0	+ 4,6		vermehrt TSH-stim. Struma
	57	25		- 32	52	25		- 27	4,0	10,1	+ 6,1		vermehrt TSH-stim. Struma
	64	5		- 59	66	5		- 61	2,3	11,3	+ 9,0		vermehrt TSH-stim. Struma
	92	88		- 4	94	82		- 12	4,5	13,4	+ 8,9		vermehrt TSH-stim. Struma
	53	30		- 23	57	29		- 28	7,0	8,2	+ 1,2		vermehrt TSH-stim. Struma
	62	15		- 47	66	16		- 50	10,4	7,5		- 2,9	euthyreote Struma
	81	46		- 35	79	45		- 34	8,2	10,9	+ 2,7		vermehrt TSH-stim. Struma
	71	26		- 45	74	29		- 35	10,0	7,4		- 2,6	vermehrt TSH-stim. Struma
	49	32		- 17	54	33		- 21	8,4	11,2	+ 2,8		euthyreote Struma
	78	75		- 3	73	72		- 1	8,6	8,4		- 0.2	keine Diagnose möglich
	69	5		- 64	69	7		- 62	7,3	10,6	+ 3,3		euthyreote Struma
	75	43		- 32	81	44		- 37	4,8	9,2	+ 4,4		euthyreote Struma
	30	11		- 19	32	12		- 20	5,5	6,0	+ 0,5		vermehrt TSH-stim. Struma
	69	18		- 51	71	19		- 52	5,3	7,4	+ 2,1		vermehrt TSH-stim. Struma
	73	70		- 3	81	75		- 6	6,8	10,0	+ 3,2		Thyreoiditis
	62	12		- 50	69	14		- 55	7,9	8,2	+ 0,3		vermehrt TSH-stim. Struma
	70	56		- 14	73	60		- 13	7,0	9,5	+ 2,5		autonomes Adenom
	83	22		- 61	73	18		- 55	8,0	10,0	+ 2,0		vermehrt TSH-stim. Struma
	86	45		- 41	85	34		- 51	7,9	12,1	+ 4,2		vermehrt TSH-stim. Struma
	50	64	+ 14		52	62	+ 10		5,8	11,7	+ 5,9		autonomes Adenom
	72	15		- 57	73	15		- 58	9,0	10,4	+ 1,4		vermehrt TSH-stim. Struma
	77	23		- 54	83	21		- 62	4,5	7,5	+ 3,0		autonomes Adenom
	81	59		- 22	81	59		- 22	3,6	9,0	+ 5,4		autonomes Adenom

Gr.	^{131}J Sp. in % n. 24 h vor	nach	Δ % +	−	^{131}J Sp. in % n. 48 h vor	nach	Δ % +	−	T_4 in µg% vor	nach	Δ µg% +	−	Diagnose nach Suppression mit T_4
III	54	27		- 27	57	24		- 33	6,1	8,2	+ 2,1		vermehrt TSH-stim. Struma
	80	65		- 15	74	58		- 16	13,4	11,5		- 1,9	vermehrt TSH-stim. Struma
	83	22		- 61	73	18		- 55	8,0	10,0	+ 2,0		vermehrt TSH-stim. Struma
	95	40		- 55	98	41		- 57	10,8	11,4	+ 0,6		euthyreote Struma
	56	59	+ 3		54	56	+ 2		8,3	11,3	+ 3,0		vermehrt TSH-stim. Struma
	82	49		- 33	73	49		- 24	4,4	10,5	+ 6,1		vermehrt TSH-stim. Struma
	75	29		- 46	78	31		- 47	6,6	8,4	+ 1,8		vermehrt TSH-stim. Struma
	74	71		- 3	62	60		- 2	10,3	13,9	+ 3,9		vermehrt TSH-stim. Struma
	80	69		- 11	62	55		- 7	13,8	11,7		- 2,1	vermehrt TSH-stim. Struma
	79	29		- 50	76	33		- 43	4,0	7,8	+ 3,8		vermehrt TSH-stim. Struma
	70	18		- 52	69	18		- 51	8,0	7,8		- 0,2	vermehrt TSH-stim. Struma
	67	29		- 38	62	30		- 32	5,1	12,6	+ 7,5		vermehrt TSH-stim. Struma
	65	61		- 4	52	53	+ 1		6,5	12,3	+ 5,8		vermehrt TSH-stim. Struma
	46	50	+ 4		46	42		- 4	8,4	11,4	+ 3,0		autonomes Adenom
	63	25		- 38	69	24		- 45	6,9	9,1	+ 2,2		autonomes Adenom
	60	45		- 15	61	45		- 16	5,2	6,9	+ 1,7		autonomes Adenom
	57	20		- 37	56	20		- 36	5,3	7,7	+ 2,4		vermehrt TSH-stim. Struma
	50	8		- 42	41	8		- 33	6,4	9,4	+ 3,0		vermehrt TSH-stim. Struma
	68	16		- 52	72	15		- 57	7,1	6,9		- 0,2	vermehrt TSH-stim. Struma
	89	86		- 3	85	89	+ 4		11,0	10,1		- 0,9	vermehrt TSH-stim. Struma
	54	9		- 45	51	10		- 41	6,6	8,4	+ 1,8		autonomes Adenom
	72	13		- 59	64	13		- 51	5,2	8,3	+ 3,1		vermehrt TSH-stim. Struma
	81	34		- 47	81	37		- 44	8,2	6,8		- 1,4	vermehrt TSH-stim. Struma
	77	30		- 47	72	30		- 32	6,8	9,3	+ 2,5		vermehrt TSH-stim. Struma
	33	39	+ 6		32	38	+ 6		6,5	4,5		- 2,0	autonomes Adenom
	52	41		- 11	47	49		- 12	5,6	10,6	+ 5,0		keine Diagnose möglich
	49	41		- 8	52	46		- 6	6,0	8,2	+ 2,2		euthyreote Struma
	89	27		- 62	88	28		- 60	5,6	9,9	+ 4,3		vermehrt TSH-stim. Struma
	95	68		- 27	98	68		- 30	4,4	1,5		- 2,9	vermehrt TSH-stim. Struma
	54	25		- 29	58	23		- 35	7,8	9,2	+ 1,4		vermehrt TSH-stim. Struma
	65	59		- 6	51	52	+ 1		6,4	13,4	+ 7,0		autonomes Adenom
	70	39		- 31	66	37		- 29	6,2	13,5	+ 7,3		autonomes Adenom

Gr.	^{131}J Sp. in % n. 24 h vor	nach	Δ % +	-	^{131}J Sp. in % n. 48 h vor	nach	Δ % +	-	T_4 in µg% vor	nach	Δ µg% +	-	Diagnose nach Suppression mit T_4
III	82	74		- 8	76	74		- 2	8,0	9,0	+ 1,0		vermehrt TSH-stim. Struma
	66	41		- 25	72	43		- 29	6,2	16,0	+ 9,8		keine Diagnose möglich
	60	23		- 37	62	19		- 43	6,1	9,9	+ 3,8		vermehrt TSH-stim. Struma
	69	57		- 12	62	63	+ 1		5,8	10,5	+ 4,7		vermehrt TSH-stim. Struma
	72	37		- 35	72	32		- 40	4,3	10,5	+ 6,2		vermehrt TSH-stim. Struma
	63	64	+ 1		66	62		- 4	6,4	14,7	+ 8,3		vermehrt TSH-stim. Struma
	80	29		- 51	69	24		- 45	5,6	9,5	+ 3,9		vermehrt TSH-stim. Struma
	49	54	+ 5		39	45	+ 6		10,0	13,0	+ 3,0		vermehrt TSH-stim. Struma

1. Das mittlere Lebensalter im Kollektiv B wurde mit 44,4 ± 14,7 Jahren berechnet. Der jüngste Patient war 16 Jahre, der älteste 72 Jahre. Die Tabelle 9 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung im Kollektiv B.

T a b e l l e 9

Alters- und Geschlechtsverteilung

Altersgruppen in Jahren	Anzahl absolut		in %		gesamt abs.	gesamt in %
0 - 50	8	57	7,8	55,9	65	63,7
51 - 80	2	35	2,0	34,3	37	36,3
gesamt	10	92	9,8	90,2	102	100,0

2. In Tabelle 10 wird das Verhältnis von ambulanten zu stationären Patienten wiedergegeben

T a b e l l e 10

ambulant - stationär

Patienten	absolut	in %
ambulant	87	85,2
stationär	15	14,8
gesamt	102	100,0

3. Unter Suppression mit L-Thyroxin sind bei 52 = 51,7 % der Patienten subjektive Beschwerden aufgetreten. Diese Beschwerden sind in Tabelle 11 zusammengestellt.

Tabelle 11

subjektive Beschwerden unter Suppression mit L-Thyroxin

Art	absolut	in % des Gesamtkollektivs
Nervosität	18	17,6
Schwitzen	11	10,7
Herzklopfen	7	6,9
Darmkrämpfe	5	4,9
Kopfschmerzen	3	2,9

4. Unter Suppression mit L-Thyroxin wurden bei 18 = 17,6 % der Patienten Tachycardien festgestellt, ohne daß weitere Symptome beobachtet wurden.

5. Nach Durchführung der Suppression mit L-Thyroxin wurden bei 102 Patienten die in Tabelle 12 wiedergegebenen Diagnosen gestellt [10].

Tabelle 12

Diagnosen nach 102 Suppressionstesten mit L-Thyroxin

Diagnose	absolut	in % des Gesamtkollektivs
vermehrt TSH-stim. Struma	70	68,7
autonomes Adenom	17	16,7
euthyreote Struma	11	10,8
Thyreoiditis	1	0,9
keine endgültige Diagnose	3	2,9

10) Die Radiojodteste vor und nach Suppression wurden in beiden Kollektiven durch Herrn Dr. med. M. Austgen ausgewertet. Hierfür bedanke ich mich sehr herzlich.

6. Bei 31 = 30,4 % der Suppressionsteste im Kollektiv B mit L-Thyroxin konnte keine Suppression erzielt werden (Tabelle 13).

T a b e l l e 13

Enddiagnosen bei negativem Suppressionstest bezogen auf das Gesamtkollektiv B

Enddiagnosen	absolut	in % des Gesamtkoll.
verm. TSH-stim. Struma mit defektem Rückkopplungsmechanismus	18	17,8
autonomes Adenom	8	7,8
euthyreote Struma	1	0,9
Thyreoiditis	1	0,9
keine endgültige Diagnose	3	3,0
	31	30,4

7. Bei insgesamt 52 = 51,7 % der Patienten sind unter Suppression mit L-Thyroxin subjektive Beschwerden aufgetreten, die in Tabelle 14 den jeweiligen Enddiagnosen zugeordnet sind.

T a b e l l e 14

Häufigkeit der subjektiven Beschwerden unter Suppression bezogen auf die Enddiagnose

Enddiagnose	Häufigkeit der subjektiven Beschwerden unter Suppression absolut	in % des Gesamtkollektiv
vermehrt TSH-stim. Struma	35	34,9
autonomes Adenom	10	9,9
euthyreote Struma	6	5,9
keine endgültige Diagnose	1	1,0
	52	51,7

8. Unter Suppression mit L-Thyroxin sind bei 18 = 17,6 % der Patienten Tachycardien aufgetreten. Sonstige Symptome sind nicht beobachtet worden. In Tabelle 15 wird die Häufigkeit der unter Suppression mit L-Thyroxin aufgetretenen Tachycardien in bezug auf die Enddiagnose dargestellt.

T a b e l l e 15

Häufigkeit der Tachycardien unter Suppression mit L-Thyroxin in bezug auf die Enddiagnose

Enddiagnose	Häufigkeit der Tachycardien unter Suppression	
	absolut	in % des Gesamtkollektivs
vermehrt TSH-stim. Struma	13	12,8
autonomes Adenom	2	1,9
euthyreote Struma	3	2,9
	18	17,6

C. Diskussion

I. 1. Biochemie und Physiologie der Schilddrüse

Die Schilddrüse synthetisiert und sezerniert die beiden Hormone Thyroxin (T_4) und Trijodthyronin (T_3) (48). Ihre Synthese spielt sich in fünf Stufen ab. Dabei wird zunächst Jod aktiv von der Schilddrüse aufgenommen und an Tyrosin gebunden (Jodination). Aus dem hierbei entstehenden Monojodtyrosin (MJT) oder Dijodtyrosin (DJT) erfolgt durch Kopplung von MJT und DJT die Synthese von Trijodthyronin (T_3) und von zwei Dijodtyrosinmolekülen die Syn-

these von Tetrajodthyronin = Thyroxin (T_4) (39).

Die Untersuchungen von BRAVERMANN und Mitarbeiter (4, 5), LIEBLICH und UTIGER (28), OPPENHEIMER und Mitarbeiter (36), SURKS und Mitarbeiter (49) sowie SCHWARTZ und Mitarbeiter (43) haben gezeigt, daß der überwiegende Anteil von T_3 aus T_4 aufgebaut wird. Die Schilddrüse sezerniert unter Normalbedingungen nur wenig T_3. In der Peripherie erfolgt die Dejodierung von Thyroxin zu dem aktiveren Trijodthyronin.

Mit Hilfe der radioimmunologischen Bestimmung von T_3 im Serum konnte Trijodthyronin quantitativ unter einer optimalen Substitutionstherapie erfaßt werden. Hierbei fand sich, daß die T_3-Konzentration im Serum unter der Medikation mit L-Thyroxin im Normbereich lag, während unter der Therapie mit T_3 oder T_3-haltiger Präparate die T_3-Konzentration im Serum einige Stunden nach der Einnahme 100 - 500 % über dem Normbereich lag (50).
Bestätigt wurden diese Untersuchungsergebnisse auch durch die Beobachtung, daß T_3-haltige Präparate bei empfindlichen Patienten öfer zu Nebenwirkungen führen. Grund hierfür ist die zeitweise überhöhte Serumtrijodthyroninkonzentration, die auf exogenes T_3 und T_3 aus der T_4-Konversion zurückzuführen ist (41).
Trotz der nahen chemischen Verwandtschaft und der prinzipiell gleichen qualitativen Wirkung bestehen deutli-

che Unterschiede zwischen beiden Hormonen im Hinblick auf ihre physiologischen Eigenschaften. So ist T_3 weniger stark an die Plasmaproteine gebunden als T_4. Daraus resultiert auch seine stärkere biologische Wirkung. Die vergleichsweise feste Eiweißbindung von Thyroxin erklärt seine längere intravasale Verweildauer. Diese Gegebenheiten lassen den Schluß zu, daß Thyroxin vorwiegend für den langfristigen Bedarf des Stoffwechsels und T_3 für kurzfristige Bedarfspitzen des Stoffwechsels zur Verfügung steht (37).

II. Klinik und Pathophysiologie von Hyperthyreose, endokriner Ophthalmopathie und autonomem Adenom

Die führenden klinischen Symptome einer Überfunktion der Schilddrüse sind Tachycardie, Zittern, Struma, Gewichtsverlust, Wärmegefühl, Erregung, Unruhe und hyperthyreote Augenzeichen. Die endokrine Ophthalmopathie (maligner Exophthalmus) wird vorwiegend zusammen mit hyperthyreoten Symptomen beobachtet, tritt aber auch bei Eu- und Hypothyreose sowie nach Behandlung einer Hyperthyreose auf (17).

Unter einem autonomen Adenom wird ein Schilddrüsenbezirk verstanden, dessen hormonelle Sekretion nicht mehr wie das normale Schilddrüsengewebe der hypophysären Steuerung unterliegt, sondern autonom abläuft. Man unterscheidet das kompensierte und das dekompensierte autonome Adenom. Die durch das dekompensierte autonome Adenom produ-

zierte Hormonmenge überschreitet den Bedarf des Organismus und hemmt die Ausschüttung von thyreotropem Hormon im Hypophysenvorderlappen. Als Folge resultiert eine Inaktivierung der gesunden Gewebeanteile der Schilddrüse. Im Fall des kompensierten autonomen Adenoms dagegen bleibt eine gewisse hormonelle Aktivität der übrigen Schilddrüsenanteile erhalten. Die durch ein autonomes Adenom oder multiple autonome Adenome der Schilddrüse unterhaltene überschießende Produktion von Schilddrüsenhormonen führt klinisch zu den Zeichen der Hyperthyreose.

Alle Symptome dieser Krankheit sind auch durch übermäßige exogene Zufuhr von Schilddrüsenhormonen reproduzierbar ("Hyperthyreosis factitia"). Die Regulation der Schilddrüsenfunktion durch die Hypophyse ist dann zwar intakt, die hohe T_4-Konzentration im Blut führt jedoch zu einer weitgehenden Hemmung der TSH-Sekretion.

Eine ganz andere Situation liegt beim Morbus Basedow mit diffuser Struma vor. Der Gedanke, daß diese Krankheit Folge einer übermäßigen TSH-Ausschüttung sein könnte, erwies sich als irrig (48). Hier wird ein pathologisches Plasmaeiweiß gefunden, der "long-acting thyroid stimulator" = "LATS" (oder "thyroid stimulating globulin" = "TSG") und zwar besonders beim Vollbild mit endokriner Ophthalmopathie und prätibialem Myxödem (1, 24, 25, 34). Im Falle der Hyperthyreose ist die TSH-Konzentration im Plasma und in der Adenohypophyse nicht erhöht, sondern

extrem niedrig bzw. TSH ist nicht mehr nachweisbar. Die Hyperthyreose kann sich auch nach Hypophysektomie entwickeln oder gar danach weiterbestehen. Die Schilddrüsenüberfunktion ist der Hemmwirkung des Trijodthyronins entzogen und die hyperthyreote Schilddrüse läßt sich in der Regel auch nicht durch exogen zugeführtes TSH stimulieren. Diese Tatsachen führten zu der Hypothese, LATS als Ursache der Badedowschen Krankheit anzusehen (26).

III. Diagnostische Möglichkeiten zur Beurteilung der hyperthyreoten Funktionslage der Schilddrüse

Das Erscheinungsbild der Hyperthyreose ist das klinische Korrelat einer verstärkten biochemischen Wirkung von Schilddrüsenhormon, ohne daß damit der unterschiedlichen Pathogenese der Erkrankung Rechnung getragen wird. Im Hinblick auf die therapeutischen Konsequenzen ist jedoch nicht nur die aktuelle Funktionslage der Schilddrüse von Bedeutung, sondern auch die Beurteilung des Rückkopplungsmechanismus zwischen Hypophyse und Schilddrüse. Eine hinreichende Aussagekraft ist daher nur dann zu erwarten, wenn die Diagnostik diesen Gegebenheiten Rechnung trägt und Untersuchungsmethoden mit unterschiedlichen Angriffspunkten kombiniert werden.

So hat sich zur Erfassung kinetischer Parameter die Bestimmung der Radiojodaufnahme und der Plasmaaktivität 2 bis 48 Stunden nach Verabfolgung der entsprechenden Ra-

diojoddosis bewährt. Diese Untersuchung sollte durch mindestens eine chemische Bestimmung (proteingebundenes Jod, T_3-Test, T_4- und neuerdings auch T_3-Bestimmung im Serum) und eine Lokalisationsuntersuchung ergänzt werden (8, 9, 28, 50).

Die Beurteilung des Rückkopplungsmechanismus ist jedoch erst möglich nach Durchführung eines Suppressionstestes. Hierbei wird durch exogene Zufuhr von Schilddrüsenhormon eine Supprimierung der Schilddrüse nur dann erreichbar sein, wenn der Rückkopplungsmechanismus weitgehend unbeeinträchtigt ist. Das Ergebnis des Suppressionstestes ist somit nicht nur für die Beurteilung der Hyperthyreose von Bedeutung, sondern auch zur Erkennung einer autonomen Ausschüttung von Schilddrüsenhormon auf der Basis eines autonomen Adenoms. Das autonome Adenom läßt sich dann durch eine ergänzende szintigrafische Untersuchung lokalisieren. Unter Umständen muß durch Wiederholungsuntersuchungen nach TSH-Gaben eine Schilddrüsenaplasie ausgeschlossen werden. Der Ausfall des Suppressionstestes erlaubt auch eine Differenzierung zwischen endokriner Ophthalmopathie bei euthyreoter Struma und beginnender Hyperthyreose. So gelingt in der Mehrzahl der Fälle eine eindeutige Suppression nicht, d. h. der Abfall der Jodspeicherwerte nach 24 und 48 Stunden beträgt nicht mindestens 30 % des Ausgangswertes (11).

IV. Vergleich der Untersuchungsergebnisse in der Literatur

1. Verhalten des Serumthyroxin

a) nach Gabe von T_3

Von GLÖBEL, OBERHAUSEN und BERBERICH wird festgestellt, daß bei externer Zufuhr von Trijodthyronin die Serumkonzentration von Thyroxin absinken kann, obwohl möglicherweise die Sekretionsrate der Schilddrüse konstant bleibt. Diese Autoren nehmen an, daß dies durch eine Verkürzung der biologischen Halbwertszeit von Thyroxin oder durch Vergrößerung des Verteilungsvolumens möglich ist. Beide Änderungen können eine veränderte Funktionslage der Schilddrüse vortäuschen. Die genannten Autoren folgern aus ihren Ergebnissen, daß die Konzentrationsänderung des Thyroxin im Serum beim Suppressionstest nur zum Teil auf die direkte TSH-Regulation zurückzuführen ist. Auch extrathyreoidale Faktoren - insbesondere die Änderung des Verteilungsvolumens - können die Ergebnisse wesentlich beeinflussen (12).

b) nach Gabe von T_4

Nach hochdosierter exogener Zufuhr von L-Thyroxin steigt das Serumthyroxin bei normalen Resorptionsverhältnissen erwartungsgemäß deutlich an (5, 51).

c) bei Einnahme von Ovulationshemmern

Unter Berücksichtigung des Gestagen- und Östrogenanteils werden die Ovulationshemmer in vier Gruppen eingeteilt:

1. überwiegend östrogenhaltige Antikonzeptiva,

2. Antikonzeptiva mit gleich hohem Gestagen- und Östrogengehalt,

3. gestagenbetonte Antikonzeptiva,

4. überwiegend gestagenhaltige Antikonzeptiva.

Alle Präparate unterscheiden sich nicht wesentlich in ihrer Östrogenpotenz (definiert als das Produkt aus verabreichter Hormonmenge und biologischer Wirksamkeit). Die in den Präparaten enthaltenen Gestagene haben eine sehr unterschiedliche Potenz (6).

Die Ergebnisse von DOEPP und Mitarbeiter zeigten eine deutliche direkte Korrelation zwischen T_4-Wert und Gestagenpotenz,d.h. der T_4-Wert nahm mit steigender Gestagenpotenz deutlich zu. Dagegen beeinflussen die östrogenbetonten Antikonzeptiva die T_4-Konzentration kaum.

Da anzunehmen ist, daß das bei Frauen bestehende endogene Östrogen-Gestagenverhältnis einen nicht unerheblichen Einfluß auf die TBG-Vermehrung unter Antikonzeptiva haben dürfte, wurden bei einigen Patientinnen, die sogenannte Zweiphasenpräparate einnahmen, mehrmals während desZyklus die T_4-Werte bestimmt. Dabei stellte man eine deutlich zunehmende Divergenz im Verlauf des Zyklus fest (6).

2. Radiojodaufnahme nach Suppression

Bezüglich der verminderten Radiojodaufnahme nach Suppression sind sich alle Autoren darüber einig, daß sowohl

durch T_3 als auch durch T_4 eine gleich starke Suppressionswirkung erzielt werden kann (2, 7, 15, 16, 27, 29, 32, 46, 51, 53).

3. Nebenwirkungen

a) bei Gabe von Trijodthyronin

Experimentelle Ergebnisse von RITTER und Mitarbeitern zeigten, daß Trijodthyronin den Sauerstoffverbrauch erhöht und bei Ratten die Stoffwechselvorgänge ganz erheblich stärker steigert als Thyroxin (40). Von SCHINDLER und Mitarbeitern wurden bei niedriger Dosierung von Trijodthyronin kaum Nebenwirkungen beobachtet. Bei steigenden Dosen wurde auf die Möglichkeit koronarer Minderdurchblutung und in extremen Fällen auch von Myocardinfakten aufmerksam gemacht (18). STÖTTER gibt an, daß die exogene Zufuhr von Trijodthyronin nur in Ausnahmefällen zu einer Hyperthyreosis factitia mit vermehrtem peripheren Hormomumsatz führt. Bei manchen Patienten wurden bereits nach oraler Gabe bis zu 20 µg T_3/die subjektive Beschwerden in Form von Herzklopfen und Schwitzen angegeben und auch Tachycardien objektiviert (47).

Auch von FREYSCHMIDT wurde ebenfalls über Nebenwirkungen berichtet. Insbesondere beobachtete er bereits unter Substitution mit relativ kleinen Dosen (15 - 30 µg/die) bei hyperthyreoten Rezidivkröpfen stenokardische Beschwerden. Bei euthyreoten Rezidivkröpfen lag die Verträglichkeitsgrenze höher und wurde mit 80 - 100

µg L-Trijodthyronin/die angegeben (10).

HEINZE mit Mitarbeiter konnten bei täglichen Gaben von 60 µg L-T_3 eine ausreichende und signifikante Suppression erzielen, ohne daß Nebenwirkungen auftraten (18).

Demgegenüber stellten MAHLSTEDT und JOSEPH beim Suppressionstest mit Trijodthyronin in einer Dosierung von 60 - 100 µg T_3/die bei 40 % der Patienten eine ausgeprägte subjektive Unverträglichkeit fest. An Beschwerden wurden Tachycardien, Arrhythmien, reduzierte Leistungsfähigkeit, Wärmeintoleranz, Schwitzen, Heißhunger, Händezittern, Unruhe, Durst und Durchfall angegeben. Die mittlere Symptomhäufigkeit lag bei 35 ± 17 % (32).

HARTWIG und Mitarbeiter beobachteten Herzrhythmusstörungen nach täglichen Gaben von 75 µg L-T_3 über acht Tage (16).

Bei einer täglichen Gabe von 25 - 150 µg L-T_3 fand SIKKEMA bei 37 % der hypothyreoten und bei 42 % der euthyreoten Patienten Erscheinungen wie Nervosität, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, leichte Ermüdbarkeit und Tachycardien (45).

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen stehen in Übereinstimmung mit den Feststellungen von MAHLSTEDT und Mitarbeitern, wobei zu unterstreichen ist, daß bei Verabfolgung von L-T_3 in vergleichbaren Dosen sowohl aus therapeutischer Sicht als auch aus diagnostischer In-

dikation über ähnliche Nebenwirkungen berichtet wird. Es muß deshalb offen bleiben, weshalb im Gegensatz hierzu von HEINZE und Mitarbeitern keine Angaben über Nebenwirkungen unter Suppression gemacht werden.

b) bei Gabe von L-Thyroxin

WALLACK und Mitarbeiter (51), BERNSTEIN und ROBBINS (3) sowie JÄRNEROT (21) konnten bei der Verabreichung einer einmaligen Dosis von 3 mg L-Thyroxin keine toxischen Nebenwirkungen beobachten. Auch ARAUJO stellte nach Gabe von D-Thyroxin keine subjektiven Beschwerden und keine klinischen Veränderungen fest (2). MAHLSTEDT und JOSEPH sahen in 4 % der Fälle nach einer einmaligen hochdosierten Gabe von 3 mg L-Thyroxin Nebenwirkungen in Form von Tachycardien, Arrhythmien, reduzierter Leistungsfähigkeit, Wärmeintoleranz, Schwitzen, Heißhunger, Händezittern, Unruhe, Durst und Durchfall. Die mittlere Symptomhäufigkeit lag bei 12 ± 7 % (32).

HARTWIG und Mitarbeiter fanden in der Mehrzahl der Fälle, die eine einmalige Dosis von 3 mg L-Thyroxin zur Suppression erhielten, sowohl bei euthyreoten als auch bei hyperthyreoten Patienten eine erhöhte Schweißneigung und Tachycardien. Durch gleichzeitige Gaben von Propranolol konnte das Auftreten der kardialen Beschwerden verhindert werden (16).

In einer erst kürzlich fertiggestellten Arbeit von MAHLSTEDT, WREDEN, NEITZERT und JOSEPH, die auf einem

wesentlich größeren Patientengut als vorhergehende Untersuchungen beruht, wurden bei der diagnostischen Schilddrüsensuppression mit 3 mg L-T_4 bei euthyreoten Patienten in 9 - 35 % der Fälle hyperthyreosetypische Nebenwirkungen, verbunden mit subjektiver Unverträglichkeit gefunden. Unter Berücksichtigung des Placeboeffektes wurde der Anteil der echten Nebenwirkungen auf 5 - 20 % geschätzt. Orientierende Kreislaufuntersuchungen ergaben keinerlei signifikante Veränderungen, insbesondere keine Verschlechterung vorbestehender pathologischer Befunde. Aus diesem Grunde wurde die Verabreichung einer einmaligen Dosis L-T_4 für die breite klinische Anwendung empfohlen. Als Kontraindikation haben der frische Myocardinfarkt, die schwere Coronasklerose und die Hypothyreose zu gelten (33).

V. Vergleich unserer Untersuchungsergebnisse nach Gabe von L-Trijodthyronin und L-Thyroxin

1. Die Kollektive A (mit Hyperthyreosen), A' (ohne Hyperthyreosen) und B sind nach Alter und Geschlechtsverteilung (siehe Tabelle 2 und 9) gut vergleichbar. So lag das Durchschnittsalter für das Kollektiv A und A' bei 46 $\pm$ 14 Jahre und im Kollektiv B bei 44 $\pm$ 14 Jahre. Auch die Anteile der stationär bzw. ambulant untersuchten Patienten (Tabelle 3 und 10) stimmen weitgehend überein.

Allerdings fand sich in der Diagnoseverteilung eine leichte Diskrepanz, insofern als im Kollektiv B die vermehrt TSH-stimulierten Strumen mit 68,7 % stärker als im Kollektiv A mit 56,9 % vertreten waren und aus den in der Einleitung erwähnten Gründen im Kollektiv B keine Hyperthyreosen vorkommen. Dieser Unterschied ist jedoch für die weiteren Ausführungen unwesentlich, da wir hier vorwiegend von der Teilgruppe A' (n = 92) ausgehen werden, die ebenso wie die Gruppe B keine Hyperthyreosen enthält. In dieser Gruppe stellen die vermehrt TSH-stimulierten Strumen einen Prozentsatz von 63,0 %, der sich nicht wesentlich von dem entsprechenden Anteil der Gruppe B unterscheidet.

Die Auswertung beider Kollektive zeigt, daß im Kollektiv A (n = 102) mit Hyperthyreosen in 55,8 % der Fälle ein positiver Suppressionstest und in 44,2 % der Fälle ein negativer Suppressionstest zu erzielen war. Bleiben die Hyperthyreosen aus dem Kollektiv A (= Kollektiv A') unberücksichtigt (n = 92), waren 61,9 % der Suppressionsteste positiv und 38,1 % negativ. Im Kollektiv B (n = 102) konnte in 69,6 % der Fälle eine Suppression erzielt werden, in 30,4 % verlief die Suppression negativ.

Unter T_4 fielen, wie aus Tabelle 16 zu ersehen, 69,6 % der Suppressionsteste positiv aus. Dieser Prozentsatz liegt innerhalb der Vertrauensgrenzen für $p < 0,05$,

die für das Kollektiv A' bei 51,2 % und 71,9 % liegen. In den verordneten Dosen ließ sich also bei unseren Kollektiven kein signifikanter Unterschied in der Suppressionswirkung der beiden Testsubstanzen sichern.

Eine Gesamtübersicht vermittelt Tabelle 16

T a b e l l e 16

positive und negative Suppressionsteste beider Kollektive

Kollektiv	n	Ergebnis des Suppressionstestes positiv absolut	positiv in %	negativ absolut	negativ in %
A (mit Hyperthyreose)	102	57	55,8	45	44,2
A'(ohne Hyperthyreose)	92	57	61,9	35	38,1
B	102	71	69,6	31	30,4

2. In Tabelle 17 wird an Hand von statistischen Berechnungen Stellung genommen zur Beeinflussung der ^{131}J-Speicherung nach 24 und 48 Stunden (gemessen am prozentualen Abfall) und der T_4-Konzentration nach Gabe von T_3 und T_4. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen sowie im Einzelfall die Signifikanz der Mittelwerte. Im Kollektiv A' (T_3) blieben aus den oben angegebenen Gründen die Hyperthyreosen unberücksichtigt.

Tabelle 17

Beeinflussung der ^{131}J-Speicherung nach 24 und 48 Stunden (gemessen am prozentualen Abfall und der T_4-Konzentration nach Gabe von T_3 und T_4 (- bedeutet Abfall in µg%; + bedeutet Anstieg in µg%). Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichung sowie im Einzelfall die Signifikanz der Mittelwerte[11]. *) Der Unterschied zwischen den Mittelwerten der Gruppe I und III und der Gruppe II ist signifikant (p = 0,05).

		A (T_3)			B (T_4)			
	Gruppe	n	$\bar{x}$	±	n	$\bar{x}$	±	p
^{131}J-Abfall nach 24 h (%)	I	15	30,93*)	17,8	10	37,10	17,3	
	II	6	46,50	23,0	7	32,00	23,6	
	III	71	27,11*)	23,5	85	31,67	22,0	
	I - III	92	29,00	22,9	102	32,22	21,5	
^{131}J-Abfall nach 48 h (%)	I	15	31,93*)	21,1	10	35,90	18,3	
	II	6	46,17	20,2	7	30,57	20,0	
	III	71	26,24*)	24,0	85	31,31	22,1	
	I - III	92	28,47	23,7	102	31,71	21,5	
T_4-Konzentration (Diff.)	I	15	- 0,68	2,11	10	+ 1,64	3,14	p 0,05
	II	6	- 3,23	1,05	7	+ 3,14	3,12	p 0,001
	III	71	- 1,30	2,25	85	+ 2,68	2,91	p 0,001
	I - III	92	- 1,32	2,23	102	+ 2,61	2,94	p 0,001

11) Berechnung von Mittelwerten, Standardabweichungen und Signifikanz der Differenz zweier Mittelwerte nach R.A. Fisher and F. Yates: Statistical Tables for Agricultural, Biological and Medical Research (1953)

Nach Gabe von Trijodthyronin fiel die Speicherung von ^{131}J nach 24 bzw. 48 Stunden um 29 bzw. 28 %; unter Suppression mit L-Thyroxin betrug der Abfall 32 bzw. 31 %. Damit konnten signifikante Unterschiede in der suppressiven Wirkung beider Substanzen, auch in relativ großen Gesamtkollektiven nicht nachgewiesen werden ($p = 0,4$), eine Feststellung, auf die bereits hingewiesen wurde (HALES et al., 1961; ARAUJO, 1971 und andere). Die Aufteilung der Gesamtkollektive in Untergruppen ermöglicht darüber hinaus einen differenzierten Vergleich der Meßergebnisse zwischen männlichen Probanden (Gruppe I), weiblichen Probanden, die Ovulationshemmer einnahmen (Gruppe II) und solchen Frauen, die nicht unter der Wirkung hormoneller Antikonzeptiva standen (Gruppe III). Die einzelnen Werte sind in tabellarischer Aufstellung auf den Seiten 9 - 12 (Kollektiv A) und den Seiten 18 - 21 (Kollektiv B) niedergelegt. Die statistischen Berechnungen sind aus Tabelle 17 zu ersehen. So betrug in der Gruppe I des Kollektivs A der Abfall der ^{131}J-Speicherung nach 24 bzw. 48 Stunden 30,93 % $\pm$ 17,8 bzw. 31,93 % $\pm$ 21,1, während der Abfall nach L-Thyroxin in dieser Gruppe mit 37,10 % $\pm$ 17,3 bzw. 35,90 % $\pm$ 18,3 nach 48 Stunden festgestellt wurde. Auch hier besteht zwischen den beiden Testsubstanzen kein signifikanter Wirkungsunterschied ($p = 0,4$). In der Gruppe III beider Kollektive ergab sich nach T_3 ein Abfall der Speicherung von ^{131}J um 27 % nach 24 und um 26 %

nach 48 Stunden, während der Abfall nach L-Thyroxin jeweils 31 % betrug. Der Vergleich der Mittelwerte ergab hier keinen Anhalt für signifikante Unterschiede. Besonders hervorzuheben sind jedoch die Speicherwerte bei den Frauen, die unter Ovulationshemmern standen (Gruppe II beider Kollektive). Hier bewirkte T_3 einen Abfall der Jodspeicherung von jeweils 46 % sowohl nach 24 als auch nach 48 Stunden; nach T_4 fand sich ein Abfall um 32 % nach 24 und um 30 % nach 48 Stunden. Es kann festgestellt werden, daß der Abfall der ^{131}J-Speicherung in der Gruppe II des Kollektivs höher ist als in der Gruppe I und III des gleichen Kollektivs und im Gesamtkollektiv A. Der für die Gruppe II gemessene Abfall nach 24 und 48 Stunden ist gegenüber den Meßergebnissen des Restkollektivs (I + III) signifikant ($p = 0,05$ für die 24- und 48-Stundenwerte). Die Tabelle 17 zeigt, daß diese Unterschiede nach Suppression mit T_4 nicht festzustellen sind.

Es konnte keineswegs überraschen, daß als Folge der Zufuhr von L-Thyroxin ein Anstieg der T_4-Konzentration im Serum im gesamten Kollektiv B nachzuweisen war (WALLACK et al., BRAVERMANN et al.). Im Gegensatz hierzu war nach Gabe von T_3 (Kollektiv A) kein Anstieg, sondern eher ein Abfall der T_4-Konzentration im Serum zu finden. Für das Gesamtkollektiv A ließ sich für

den T_4-Abfall aber eine Signifikanz statistisch nicht nachweisen. Vergleicht man jedoch in den einzelnen Gruppen des Kollektivs A den Abfall der T_4-Konzentration unter Gabe von T_3, so zeigt sich, daß der mittlere Konzentrationsabfall von T_4 für die Gruppe II mit 3,23 µg% ± 1,05 wesentlich stärker ist, als dies für das Gesamtkollektiv A (Abfall um 1,32 µg%) und innerhalb der Gruppen I und III des Kollektivs nachzuweisen ist (Gruppe I Abfall um 0,68 µg%; Gruppe III Abfall um 1,30 µg%). Für diese Beziehung besteht eine deutliche Signifikanz ($p > 0,05$).

Auch die Suppression mit T_4 führt nicht nur zu dem erwarteten Anstieg der T_4-Konzentration (2,61 µg% für das Gesamtkollektiv) sondern in Gruppe II auch mit 3,14 µg% zu einem deutlich höheren Anstieg, während die T_4-Konzentration in den Gruppen I und III des Kollektivs B lediglich um 1,64 µg% bzw. um 2,68 µg% anstieg.

Auffallend war allerdings, daß lediglich die Gruppe II des Kollektivs A überhöhte T_4-Ausgangskonzentrationen aufwies, während im Kollektiv B in der Gruppe II normale Konzentrationen gefunden wurden.

Offenbleiben muß, ob die Frauen des Kollektivs A vorwiegend gestagenbetonte Antikonzeptiva eingenommen haben, während im Kollektiv B vorwiegend östrogenhaltige Mittel zur Wirkung kamen. Da jedoch in den hier zur Diskussion stehenden Fällen die Untersuchungen des Kollektivs A zeitlich vor denen des Kollektivs B lagen und die Wirk-

stoffdosen früher eher höher lagen, wäre ein derartiger Effekt möglicherweise schon zu erwarten gewesen. Dies um so mehr, als DOEPP (6) bereits darauf hingewiesen hat, daß die T_4-Konzentrationen mit steigendem Gestagengehalt zunehmen. In der begründeten Annahme, daß nicht die unterschiedliche Zusammensetzung der Kontrazeptiva allein für die verschiedenen Thyroxinausgangswerte verantwortlich zu machen ist, bleibt also die Frage, über welchen biochemischen Weg die hohe T_4-Ausgangskonzentration bei den Frauen der Gruppe II im Kollektiv A zustande kommt. Auch die Vorstellung, daß eine konkurrierende Bindung an die Trägerproteine unter der chronischen Steroidwirkung eine entscheidende Rolle spielt, liefert unseres Erachtens hierfür keine ausreichende Erklärung. Inwieweit die aktuelle Zyklusphase bzw. konstitutionelle Faktoren auf die gemessenen Parameter Einfluß nehmen können, bedarf weiterer Untersuchungen.

3. Im Kollektiv A traten unter Suppression mit L-Trijodthyronin bei 40,1 % bzw. im Kollektiv A' bei 42,4 % der Patienten und im Kollektiv B unter Suppression mit L-Thyroxin bei 51,7 % der Patienten subjektive Beschwerden auf. Im Kollektiv B waren demnach bezogen auf das Kollektiv A' (ohne Hyperthyreosen) in 9,3 % der Fälle häufiger subjektive Beschwerden eruierbar. Berücksichtigt man jedoch die Tatsache, daß ein beträchtlicher Teil der Patienten über mehrere Symptome

gleichzeitig klagte, so ergibt sich ein Überwiegen der einzelnen Beschwerden bis auf eine Ausnahme (Schwitzen) im Kollektiv A' (Tabelle 18).

Tabelle 18

Gegenüberstellung der unter Suppression mit L-Trijodthyronin und L-Thyroxin aufgetretenen subjektiven Beschwerden

Art	% des Gesamtkollektivs		
	Kollektiv A	Kollektiv A'	Kollektiv B
Nervosität	24,5	25,0	17,6
Herzklopfen	9,8	10,8	6,9
Darmkrämpfe	6,9	7,5	4,9
Kopfschmerzen	4,9	5,4	2,9
Schwitzen	2,9	3,3	10,7
	49,0		43,0

4. Bei der klinischen Untersuchung wurden im Kollektiv A nach Gabe von L-Trijodthyronin in 41,1 % bzw. im Kollektiv A' 41,3 % der Fälle und im Kollektiv B nach Gabe von L-Thyroxin in 17,6 % der Fälle objektiviert, während sonstige Symptome fehlten. Dieser Prozentsatz unterscheidet sich signifikant ($p < 0{,}001$).

Es läßt sich also feststellen, daß im Kollektiv A' zum Untersuchungszeitpunkt signifikant häufiger das Auftreten von Tachycardien objektivierbar war. Hierzu

ist allerdings einschränkend zu sagen, daß aus zwingenden methodischen Gründen die körperliche Untersuchung im Kollektiv A' unter der Einnahme der Testsubstanz und im Kollektiv B 8 Tage nach einmaliger Einnahme einer hohen Wirkstoffdosis erfolgte. Es besteht also die Möglichkeit, daß unter ambulanten Bedingungen unmittelbar nach Einnahme von T_4 eine wesentlich höhere Zahl von Tachycardien zu beobachten war. Unter stationären Bedingungen konnte dieser Verdacht jedoch keine Bestätigung finden.

5. In Tabelle 19 werden die Enddiagnosen nach Durchführung der Suppression in den Kollektiven A und A' denjenigen im Kollektiv B gegenübergestellt.

Tabelle 19

Enddiagnosen nach jeweils 102 Suppressionstesten mit L-Trijodthyronin (Kollektiv A und A') und L-Thyroxin (Kollektiv B)

Diagnose	% des Gesamtkollektivs		
	Koll. A	Koll. A'	Koll. B
vermehrt TSH-stim. Struma	56,9	63,0	68,7
autonomes Adenom	24,7	27,2	16,7
Hyperthyreose	9,8	0,0	0,0
euthyreote Struma	2,9	3,3	10,8
Thyreoiditis	0,9	1,1	0,9
keine endgültige Diagnose	4,8	5,4	2,9

6. Tabelle 20 enthält die Gegenüberstellung der Enddiagnosen aus beiden Kollektiven bei negativem Suppressionstest.

Tabelle 20

Gegenüberstellung der Enddiagnosen aus beiden Kollektiven bei negativem Suppressionstest

Enddiagnosen	% des Gesamtkollektivs Koll. A	Koll. A'	Koll. B
vermehrt TSH-stim. Struma mit def. Rückkopplungsmech.	17,5	19,6	17,8
autonomes Adenom	13,5	15,2	7,8
Hyperthyreose	9,8	0,0	0,0
Thyreoiditis	0,9	1,1	0,9
keine endgültige Diagnose	2,5	2,2	3,0

7. In Tabelle 21 werden die subjektiven Beschwerden unter Suppression mit L-Trijodthyronin (Kollektiv A und A') und L-Thyroxin (Kollektiv B) bezogen auf die Enddiagnosen in beiden Kollektiven zusammengestellt.

Tabelle 21

Häufigkeit der subjektiven Beschwerden unter Suppression mit L-Trijodthyronin (Kollektiv A und A') und L-Thyroxin (Kollektiv B) bezogen auf die Enddiagnose

Enddiagnose	% des Gesamtkollektivs Koll. A	Koll. A'	Koll. B
vermehrt TSH-stim. Struma	23,7	26,1	34,9
autonomes Adenom	8,8	9,8	9,9
euthyreote Struma	2,9	2,2	5,9
Hyperthyreose	1,9	0,0	0,0
keine endgültige Diagnose	3,8	4,3	1,0
	40,1	42,4	51,7

8. Unter Suppression mit L-Trijodthyronin wurden bei 41,1 % der Patienten und unter Suppression mit L-Thyroxin bei 17,6 % der Patienten Tachycardien beobachtet. In Tabelle 22 erfolgt der Vergleich beider Kollektive unter dem Gesichtspunkt der Häufigkeit der Tachycardien bei Suppression mit L-Trijodthyronin (Kollektiv A und A') und L-Thyroxin (Kollektiv B) bezogen auf die Enddiagnose.

T a b e l l e 22

Häufigkeit der Tachycardien unter Suppression bezogen auf die Enddiagnose

Enddiagnose	Häufigkeit der Tachycardien unter Suppression % des Gesamtkollektivs		
	Koll. A	Koll. A'	Koll. B
vermehrt TSH-stim. Struma	22,6	25,0	12,8
autonomes Adenom	9,8	10,9	1,9
Hyperthyreose	3,9	0,0	0,0
euthyreote Struma	1,9	2,2	2,9
keine endgültige Diagnose	2,9	3,2	0,0
	41,1	41,3	17,6

9. Schlußfolgerungen

Unter Berücksichtigung der vorgelegten eigenen Untersuchungen und der Ergebnisse der zitierten Autoren kann gesagt werden, daß sowohl durch T_3 als auch durch T_4 in den verwandten Dosen eine ausreichende Suppression erzielbar ist. Zwar wurden nach T_4 von

einem höheren Prozentsatz der Probanden einzelne Unverträglichkeitsreaktionen angegeben; doch klagten die Patienten, die unter T_3 hyperthyreosetypische Nebenwirkungen äußerten, in der Regel über mehrere verschiedenartige Symptome, so daß im Endeffekt der Prozentsatz der subjektiven Beschwerden im Kollektiv A' überwog.

Gehäuft auftretende, objektivierbare klinische Veränderungen und subjektive Unverträglichkeitsreaktionen wurden also eher bei Gabe von Trijodthyronin beobachtet. Diese Tatsache erklärt sich aus den oben geschilderten unterschiedlichen biochemischen Eigenschaften der zur Suppression verwendeten Substanzen und den hierdurch implizierten patho-physiologischen Veränderungen. Andererseits wurde festgestellt, daß auch unter Suppression durch eine Einzelgabe von 3 mg L-Thyroxin Unverträglichkeitserscheinungen auftreten, jedoch vielleicht nicht in dem Ausmaß, wie dies bei der Gabe von Trijodthyronin zu beobachten war.

Aus diesen Feststellungen wird die Schlußfolgerung gezogen, daß es prinzipiell sinnvoller und physiologischer sein dürfte, zur Regulationsprüfung der Schilddrüse Thyroxin zu verwenden. Dieser Stoff besitzt eine hohe Affinität zu den Plasmaproteinen und hat den Vorteil einer festeren Eiweißbindung, so daß durch die längere intravasale Verweildauer ein kontinuierliche-

rer Einfluß auf den Reglermechanismus zu erwarten ist. Aus diesem Grunde ist durch eine einzeitig verabreichte, hohe Dosis L-Thyroxin bei befriedigender Verträglichkeit ein protrahierter Suppressionseffekt zu erzielen (29).

Die Suppression mit L-Thyroxin hat gegenüber der Suppression mit L-Trijodthyronin zwei entscheidende Vorteile:

1. Eine Kooperation des Patienten ist kaum erforderlich, da der Patient die einmalige Dosis unter ärztlicher Aufsicht einnehmen kann.
2. Da es in der Regel nach Einnahme von L-Thyroxin in obiger Dosierung zu einem Anstieg des Gesamtthyroxins im Serum kommt, besteht eine gewisse laborchemische Kontrollmöglichkeit (30).

D. Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei zwei vergleichbaren Patientenkollektiven wurden aus klinischer Indikation Suppressionsteste durchgeführt. Die Suppression erfolgte mit L-Trijodthyronin (Kollektiv A) und L-Thyroxin (Kollektiv B). Das mittlere Lebensalter betrug im Kollektiv A (n = 102) 46 $\pm$ 14 Jahre, im Kollektiv B (n = 102) 44 $\pm$ 14 Jahre. Da bei klinischem Verdacht auf eine hyperthyreote Funktionslage der Schilddrüse die Zufuhr von L-Thyroxin in der für die Diagnostik erforderlichen Dosis von 3 mg als kontraindiziert angesehen wurde, blieben auch im Kollektiv A

die Fälle mit nachgewiesener Hyperthyreose für die statistischen Berechnungen unberücksichtigt (= Kollektiv A'; nach Abzug der Hyperthyreosen n = 92).

Nach Verabreichung von L-T_3 zur Suppression in einer Dosierung von täglich 100 µg über zehn Tage sind im Kollektiv A' in 42,4 % der Fälle subjektive Beschwerden in Form von Nervosität, Herzklopfen, Darmkrämpfen, Kopfschmerzen und Schwitzen aufgetreten. In 41,3 % der Fälle des Kollektivs A' wurden Tachycardien objektiviert. Unsere Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Feststellungen von MAHLSTEDT und Mitarbeitern, wobei zu unterstreichen ist, daß nach Verabfolgung von L-T_3 in vergleichbaren Dosen aus therapeutischer oder diagnostischer Indikation ähnliche Nebenwirkungen beobachtet werden.
Im Kollektiv B traten unter Suppression mit einer einmaligen Dosis von 3 mg L-T_4 bei 51,7 % der Patienten subjektive Beschwerden in Form von Nervosität, Herzklopfen, Darmkrämpfen, Kopfschmerzen und Schwitzen auf. Bei 17,6 % der Patienten waren Tachycardien objektivierbar.
Demnach waren nach Verabfolgung von L-T_4 zwar in 9,3 % der Fälle häufiger subjektive Beschwerden eruierbar. Andererseits überwogen aber mit einer Ausnahme die Symptomhäufigkeit und vor allem die objektivierbaren Tachycardien nach Gabe von L-T_3. Diese Untersuchungsergebnisse stehen nicht völlig in Einklang mit den Befunden von

MAHLSTEDT, WREDEN, NEITZERT und JOSEPH.

Die vorgelegten Untersuchungsergebnisse bestätigen somit generell eine ausreichende Suppressionswirkung von L-Trijodthyronin und L-Thyroxin.
Aus der Tatsache, daß bei Frauen unter hormonellen Kontrazeptiva ein deutlich stärkerer Abfall der ^{131}J-speicherung unter T_3 feststellbar ist, läßt sich nicht zwangsläufig eine bessere Suppressionswirkung ablesen.

Unter Verabreichung von T_4 lag der Prozentsatz der Probanden mit subjektiven Beschwerden zwar etwas höher; andererseits wurden aber bei Gabe von T_3 häufiger verschiedene subjektive Beschwerden angegeben und Nebenwirkungen beobachtet. Dies führten wir ebenso wie die oben zitierten Autoren auf die nach Gabe von T_3 radioimmunologisch nachgewiesenen, deutlich erhöhten Serumtrijodthyroninspiegel zurück. Im ganzen wurden aber von den Probanden beider Kollektive nicht wesentlich häufiger Beschwerden geäußert, als dies früher schon bei Placebogaben beobachtet wurde (26 a, 54).

Darüber hinaus erfüllt die einmalige Zufuhr von L-Thyroxin auch viel eher die Anforderungen an ein diagnostisches Verfahren, dessen Sinn in einer raschen und zuverlässigen Beeinflussung biochemischer Abläufe be-

steht. Nicht zu vernachlässigen ist auch die Möglichkeit einer Beeinträchtigung der Meßergebnisse durch die Notwendigkeit einer über Tage sich erstreckenden diagnostischen Phase bei Verwendung von T_3. Es wäre durchaus denkbar, daß nicht auszuschließende, unwägbare Gegenregulationen zusätzliche Interpretationsschwierigkeiten mit sich bringen.

Hieraus leiten sich die Vorteile der Suppression mit L-T_4 ab:

1. Möglichkeit einer kontrollierten, einmaligen Medikation
2. Sichere und rasche Beeinflussung biochemischer Funktionen und damit weitgehender Ausschluß schwer abschätzbarer Regulationsvorgänge
3. Keine zusätzlichen toxischen Effekte, keine stärkeren Nebenwirkungen
4. Gewisse laborchemische Kontrollmöglichkeit der Einnahme bzw. der Resorption durch Vergleich der T_4-Konzentration.

E. Literaturverzeichnis

1. ADAMS, D.: Pathogenesis of hyperthyroidism of Graves disease. Brit. med. J. 1, (1965): 1 015

2. ARAUJO, C. J. A.: Teste de suppressao da tireoide com Dextro-Tiroxina. Rev. Bras. Med. 7, (1971): 329

3. BERNSTEIN, R., ROBBINS, J.: Intermittent therapy with L-Thyroxine. New Eng. J. Med. 281, (1969): 1 444

4. BRAVERMANN, L., INGBAR, S. and STERLING, K.: Conversion of thyroxine (T_4) to triiodothyronine (T_3) in athyreotic subjects. J. Clin. Invest., 49, (1970): 855

5. BRAVERMANN, L., VAGENAKIS, A, DOWNS, P., FOSTER, A., STERLING, K. and INGBAR, S.: Effects of replacement doses of Sodium-L-thyroxine on the peripheral metabolism of thyroxine and triiodothyronine in man. J. Clin. Invest. 52, (1973): 1 010

6. DOEPP, M., DIETZEL, F., GREBE, S. und RÖMER, M. Gestagenpotenz der "Pille" beeinflußt T_3- und T_4-Testwerte beträchtlich. Kongreßbericht der 11. Intern. Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin in Athen, Med. Trib. 46, (1973): 1 und 79

7. EGERT, H., HÖFER, R.: Der Schilddrüsenhemmtest. Nuc. med. 1, (1961): 380

8. EMRICH, D.: Nuklearmedizin, Funktionsdiagnostik. Thieme-Verlag, Stuttg. (1971): 170-172

9. FEINE, K., zum WINKEL, K.: Nuklearmedizin - Szintigrafische Diagnostik. Thieme-Verlag, Stuttg. (1969)

10. FREYSCHMIDT, P.: Möglichkeiten und Grenzen der medikamentösen Therapie von Erkrankungen der Schilddrüse. Berl. Med. 10, (1965): 365

11. FRIIS, T.: On the effect of L-triiodothyronine on the thyroid gland and its clinical application (the triiodothyronine suppression test). Acta Med. Scand. 173, (1963): 569

12. GLÖBEL, B., OBERHAUSEN, E. und BERBERICH, R.: Änderungen des Jodstoffwechsels beim Suppressionstest der Schilddrüse mit Trijodthyronin. Nuc. Compact 12, (1971): 81

13. GREER, M.: The effect on endogenous thyroid activity of feeding desiccated thyroid to normal human subjects. New Engl. J. Med. 244, (1951): 385

14. GREER, M., SMITH, G.: Method for increasing accuracy of J^{131} uptake as a test of thyroid function by use of desiccated thyroid. J. Clin. Endocrinol. 14, (1954): 1 3

15. HALES, I., MYHILL, J., ODDIE, T. and CROYDON, M.: Quantitative observations with the triiodothyronine suppressiontest of thyroid function. J. Clin. Endocrinol. 21, (1961): 189

16. HARTWIG, W., BEDNARSKI, A. and CZECH, W.: Modified thyroid uptake suppression test with a single 3 mg dose of L-thyroxine combined with propanolol. Pol. Tyg. Lek. 27, (1972): 1 028

17. HEGGLIN, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Thieme-Verlag, Stuttg. (1966): 240-2

18. HEINZE, H., PABST, H. und SONNTAG, A.: Suppression der Schilddrüse mit L-Trijodthyronin. Münch. Med. Wschr. 34, (1968): 1 875

19. HOFF, F.: Schilddrüse und vegetative Regulation. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 49, (1937): 254

20. HORST, W., PETERSEN, I., THIEMANN, K., ZUCKSCHWERDT, L.: Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen durch die Szintigraphie und das Radiojodzweiphasenstudium. Dtsch. med. Wschr. 85, (1960): 711

21. JÄRNEROT, G., KARLBERG, B.: Experiences with a thyroid suppressiontest using a large oral dose of L-thyroxine. Sevensk. Läk.-Tidn. 70, (1973): 381

22. KLEIN, E., KRÜSKEMPER, H., REINWEIN, D., SCHWARZ, K., SCRIBA, P.: Klassifikation der Schilddrüsenkrankheiten. Dtsch. med. Wschr. 96, (1971): 752

23. KLEIN, E., KRACHT, J., KRÜSKEMPER, H., REINWEIN, D. SCRIBA, P.: Klassifikation der Schilddrüsenkrankheiten. Dtsch. med. Wschr. 98, (1973): 2 249

24. KRISS, J., PLESHAKOW, V., CHIEN, J. ROSENBLUM, A.: Studies on the formation of long acting thyroid globuline (LATS) and the alteration of its biologic activity by encymatic digestation and partial chemical degredation in current topics in thyroid research. Acad. Press, New York - London (1965)

25. KRISS, J.: Inactivation of long-acting thyroid stimulator (LATS) by anti-kappa and anti-lambda antisera. J. Clin. Endocrinol. 28, (1968):1 440

26. LABHART, A.: Klinik der inneren Sekretion. Springer-Verlag, Berlin (1971)

26 a. LASAGNA, L., LATIES,V.,DOHAN,J.: Further studies on pharmacology of placebo administration. J. Clin. Invest. 37, (1958): 533

27. LEISTNER, H.: Der Schilddrüsensuppressionstest mit Trijodthyronin. Klin. Wschr. 24, (1967): 1 241

28. LIEBLICH, J., UTIGER, R.: Triiodothyronine radioimmunoassay. J. Clin. Invest. 51, (1972): 157

29. MAHLSTEDT, J., JOSEPH, K. und GRAUL, E.: Suppressionstest der Schilddrüse nach einmaliger Gabe von 3 mg L-Thyroxin. Nuc. Compact 5, (1972): 4

30. MAHLSTEDT, J., NEUGEBAUER, R., JOSEPH, K. und GRAUL, E. ^{99m}Tc-Pertechnetat-uptake unter Suppression (3 mg Einzeldosis L-Thyroxin) zur Untersuchung der Schilddrüsenregulation. Nuc. Compact 9, (1972): 58

31. MAHLSTEDT, J., JOSEPH, K. Dekompensation autonomer Adenome nach prolongierter Jodzufuhr. Dtsch. med. Wschr. 98, (1973): 1 748

32. MAHLSTEDT, J. JOSEPH, K. 3 mg L-thyroxine as a single dose for testing thyroidal suppressibility. Acta Endocrinol. 173, (1973): 19

33. MAHLSTEDT, J., WREDEN, D., NEITZERT, A. und JOSEPH, K.: Die Nebenwirkungen der diagnostischen Schilddrüsensuppression mit einer Einzeldosis von 3 mg L-Thyroxin. persönliche Mitteilung, Dez.(1973)

34. MUNRO, D.: Aetiology of hyperthyroidism. In symposium on the thyroid gland, hrsg. von Mc Gowan,G.,Sandler,M. British Medical Association, London, (1967)

35. OBERDISSE, K. KLEIN, E.: Die Krankheiten der Schilddrüse. Thieme-Verlag, Stuttg. (1967)

36. OPPENHEIMER, J., SCHWARTZ, H. and SURKS, M.: Propylthiouracyl inhibits the conversion of L-thyroxine to L-triiodothyronine. J. Clin. Invest. 51, (1972): 2 493

37. OSORIO, C.: Carriage of circulating thyroid hormones and the estimation of total plasma hormone levels. Suppl. J. Clin.Path.20,(1967): 335

38. PERLMUTTER, M. SLATER, S.: Use of thyroid hormone to differate between hyperthyroidism and euthyroidism. J.Amer.med.Ass. 158, (1955): 718

39. PITT-RIVERS, R.: The biosynthesis of thyroid hormones. Suppl.J.Clin.Path. 20, (1967): 318

40. RITTER, R., BORMANN,G., LOESER,A.: Allgemeinstoffwechsel und Trijodthyronin. Klin. Wschr. 33, (1955): 743

41. SCHEIFFELE, E.: Einige Gedanken zur Therapie mit Schilddrüsenhormon. L-Thyroxin (T_4) oder Trijodthyronin (T_3). Wissenschaftl. Abtlg. d. Firma Henning, Berlin, März (1973)

42. SCHINDLER, H., LACHNITT, K.: Trijodthyronin und seine klinische Anwendung. Wien. Med. Wschr. 30, (1961): 490

43. SCHWARTZ, H., SURKS, M. and OPPENHEIMER, J.: Quantitation of extrathyroidal conversion of L-thyroxine to 3,5,3'-triiodo-L-thyronine in the rat. J. Clin. Invest. 50, (1971): 1 124

44. SCRIBA, P.: Schilddrüsenkrankheiten. Schwarz,K.,Scriba,P.: Endikrinologie für die Praxis, Lehmanns, Münch.(1970)

45. SIKKEMA, S.: Triiodothyronine in the diagnosis and treatment of hypothyroidism: failure to demonstrate the metabolic insuffiency syndrome. J. Clin. Endocrinol. 20, (1960): 546

46. STEIN, R., NICOLOFF, J.: Triiodothyronine withdrawal test- a test of thyroid - pituitary adequacy. J. Clin. Endocrinol. 32, (1971): 127

47. STÖTTER, G.: Die Schilddrüsenhormone in d.Therapie Dtsch. Med. J. 15, (1964): 661

48. STUDER, H.: Die Schilddrüse. Siegenthaler,W.: Klinische Pathophysiologie, Thieme-Verlag, Stuttg. (1973)

49. SURKS, M., SCHADLOW, A. and OPPENHEIMER, J.: Absorption, turnover and conversion of L-thyroxine (T_4) to triiodothyronine (T_3) in man. Clin. Res. 20, (1972: 442

50. SURKS, M., SCHADLOW, A. and OPPENHEIMER, J.: A new radioimmunoassay for plasma L-triiodothyronine: measurements in thyroid disease and in patients on hormonal replacement. J. Clin. Invest. 51, (1972): 3 104

51. WALLACK, M., ADELBERG, H. and NICOLOFF, J.: A thyroid suppression test using a single dose of L-thyroxine. New Engl. J. Med. 8, (1970): 402

52. WERNER, S., SPOONER, M.: A new and simple test for hyperthyroidism employing L-triiodothyronine and 24 hours uptake method. Bull. N. Y. Acad. Med. 31, (1955): 137

53. WERNER, S.: Response to triiodothyronine as index of persistance of disease in the thyroid remnant of patients in remission from hyperthyroidism. J. Clin. Invest. 35, (1956): 57

54. WOLF, S., PINSKY, R.: Effects of placebo administration and occurence of toxic reactions. J. Amer.med.Ass. 155, (1954): 399

Herrn Professor Dr. med. H. Liebermeister danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und seinen freundlichen Rat.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. rer.nat. Dr. med. E. Oberhausen für die freundlicherweise gewährte Unterstützung.

L e b e n s l a u f

Am 8. September 1942 wurde ich als vierte Tochter von vier Kindern der Eheleute Friedrich Mügel und seiner Frau Martha geb. Krämer in Klarenthal/Saar geboren. Von 1948 bis 1952 besuchte ich die evangelische Volksschule in Klarenthal und von 1952 bis 1961 war ich Schülerin des Mädchenrealgymnasiums in Völklingen, wo ich auch die Reifeprüfung bestand.

Mit dem Medizinstudium habe ich im Sommersemester 1961 in Saarbrücken begonnen. Das medizinische Staatsexamen habe ich im Frühjahrstermin 1968 an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes in Homburg abgelegt. Nach 16-monatiger Medizinalassistentenzeit erhielt ich am 2. Januar 1970 die Approbation.

Zunächst war ich vier Monate auf der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung und von Mai 1970 bis einschließlich Januar 1971 auf der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Ottweiler tätig. Seither bin ich auf der Anästhesie-Abteilung des gleichen Hauses beschäftigt. Im Herbst 1974 wird die Weiterbildungszeit zum Facharzt für Anästhesie abgeschlossen sein.